老年轻度认知障碍者笔迹特征及其应用价值研究

卫珠琴[1]，张若愚[2]，张晨[3]，苏丽明[1]，黄诚[1]，张军伟[1]，钱敏才[4]，祁亨年[2*]，王丽娜[1*]

基金项目：国家自然科学基金面上项目（72174061）；国家自然科学基金青年项目（71704053）；浙江省卫生健康科技计划（2022KY370）；浙江省大学生科技创新活动计划暨新苗人才计划（2022R431B022）

1.313000 浙江省湖州市，湖州师范学院医学院
2.313000 浙江省湖州市，湖州师范学院信息工程学院
3.313001 浙江省湖州市，湖州市仁皇山滨湖街道社区卫生服务中心公卫科
4.313000 浙江省湖州市，湖州市第三人民医院心身科
*通信作者：王丽娜，教授，硕士生导师；E-mail：aring2000@163.com
祁亨年，教授，博士生导师；E-mail：qihengnian@foxmail.com

【摘要】 **背景** 书写笔迹特征分析技术已在痴呆、帕金森病等相关认知障碍检测领域得到了广泛研究，针对老年轻度认知障碍（MCI）人群的笔迹特征研究仍有待于拓展。**目的** 揭示老年 MCI 者笔迹特征与正常老年人的差异性，探讨笔迹特征在 MCI 筛查中的应用价值。**方法** 2022 年 1 月至 2022 年 4 月选取湖州市社区老年 MCI 者 33 名作为观察组，纳入同期年龄、性别和教育程度匹配的 43 名认知功能正常的社区老年人作为对照组，利用点阵数码笔完成 6 项书写任务，采集被试笔迹特征的运动学参数，通过判别分析、受试者工作曲线分析笔迹特征对 MCI 识别的准确率、敏感度及特异度。**结果** 与对照组相比，在图形任务中，MCI 组书写正确性较低，书写压力较高，书写思考时间、落笔时间及任务完成总时间较长，组间差异有统计学意义（Z=-3.593、-2.122、-4.302、-3.663，t=-5.565，均 P<0.05）；在汉字任务中，MCI 组书写思考时间、任务完成总时间更长（Z=-3.464、-2.94，均 P<0.05）。与汉字任务相比，图形任务完成总时间在鉴别 MCI 中的特异性最高（93.02%），ROC 曲线下面积为 0.828，图形书写笔迹特征集可正确分类 80.26%的 MCI 个体，敏感度 87.88%，特异度 79.07%，且对 MCI 的识别效能高于 MMSE 量表。**结论** 社区医疗机构在开展 MCI 成套神经心理学测试之前，图形书写笔迹特征可能在筛查 MCI 可疑人群方面具有潜在应用价值。

【关键词】 老年人；轻度认知障碍；笔迹特征；运动学参数；筛查工具

Study on Handwriting Characteristics and Its Application Value in Elderly Patients with Mild Cognitive Impairment

WEI Zhuqin[1]，ZHANG Ruoyu[2]，ZHANG Chen[3]，SU Liming[1]，HUANG Cheng[1]，ZHANG Junwei[1]，QIAN Mincai[4]，QI Hengnian[2]，WANG Lina[1*]*

1.School of Medicine，Huzhou University，Huzhou 313000，China
2.School of Information Engineering，Huzhou University，Huzhou 313000，China
3.Department of Public Health，Binhu Subdistrict Community Health Center of Renhuangshan，Huzhou 313001，China
4.Department of Psychiatry，Huzhou Third People's Hospital，Huzhou 313000，China
[*]Corresponding author：WANG Lina，Professor，Master supervisor；E-mail：aring2000@163.com
QI Hengnian，Professor，Doctoral supervisor；E-mail：qihengnian@foxmail.com

【**Abstract**】 **Background** Handwriting characterization techniques have been extensively studied in the field of cognitive impairment detection related to dementia and Parkinson's disease, and handwriting characterization studies for older adults with mild cognitive impairment (MCI) still need to be expanded. **Objective** To explore the differences between the handwriting characteristics of elderly patients with MCI and normal elderly people, and discover the value of handwriting features in MCI screening. **Methods** Thirty-three older adults with MCI from January 2022 to April 2022 in the Huzhou community were selected as the observation group, while forty-three community older adults with normal cognitive function matched for age, gender and education level in the same period were included as the control group. For 6 handwriting tasks, the kinematic parameters of the subjects' handwriting characteristics were collected by the digital pen, and the classification accuracy, sensitivity and specificity of handwriting characteristics for the diagnosis of MCI were analyzed by discriminant analysis and receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** Compared with the healthy control group, the observation group had lower writing correctness, higher writing stress, longer writing reflection time, pen fall time and total task completion time in the graphical task, and the difference between groups was statistically significant

(Z=-3.593, -2.122, -4.302, -3.663, t=-5.565, all P<0.05); the observation group had relatively longer writing reflection time and total task completion time in the text task (Z=-3.464, -2.94, all P<0.05). Compared with the text task, the graphical task had the highest specificity (93.02%) in the total task completion time to identify the MCI and control groups, and the area under curve (AUC) was 0.828. The summary of handwriting characteristics for the graphic writing task correctly classified 80.26% of older adults with MCI, with 87.88% sensitivity and 79.07% specificity, and had higher diagnostic efficacy for those with MCI than the MMSE scale. **Conclusion** Handwriting characteristics of graphical writing tasks may have potential application in screening of older adults at risk for MCI prior to conducting sets of neuropsychological tests for MCI diagnosis in community health care facilities.

【Key words】 Older adults; Mild cognitive impairment; Handwriting characteristics; Kinematic parameters; Screening tool

轻度认知障碍（mild cognitive impairment，MCI）是一种介于正常衰老和痴呆之间的过渡状态，主要症状包括情景记忆、注意力、执行功能、语言和视空间能力的下降[1]。最近的一项 Meta 分析结果显示，我国 60 岁以上老年 MCI 患病率高达 19%[2]。然而，当前 MCI 常规筛查指南尚未达成共识，导致社区多数 MCI 者处于未诊断状态[3]，进而错失了认知功能有效维持和逆转的最佳时机。目前，基础研究与临床实践对 MCI 的筛查多采用成套神经心理学测试，这类测试的专业性、复杂性、主观报告偏差及横断面评定等特征，往往限制其应用范围及准确性[4]。因此，在社区情境中亟需开发一种便捷可行的 MCI 筛查方法。早期认知障碍可表现为书写功能的损害[5]，国外学者已尝试对个体的书写笔迹特征（基于书写运动学参数）进行分析，以识别痴呆、帕金森病及亨廷顿病等患者中关联的认知和（或）运动障碍[6-8]。相较于健康人，MCI 者在执行精细运动任务时灵活性更低、速度更慢且流畅性欠佳[9-10]。因此，运用书写笔迹特征定量分析技术对 MCI 进行识别具有理论的可行性及实践的必要性。针对 MCI 者书写任务的制定，国外研究多设定为语句听写、抄写任务及临摹二维、三维图形等任务[1, 11-12]。然而，书写任务的异质性对书写笔迹的定量分析产生显著影响[13-15]，同时，英文字母的书写有别于汉字书写[16]，因此，MCI 人群汉字及图形任务中书写笔迹特征是否有别于正常老年人，这种差异性是否在 MCI 的识别中具有潜在的筛查价值有待于进一步阐释。本研究在汉字与图形双书写任务下，探索 MCI 个体的笔迹特征，分析不同笔迹特征对 MCI 的鉴别效能，以期在笔迹特征领域为快速识别 MCI 可疑人群提供新型的筛查线索。

1　对象和方法

1.1　研究对象

本研究采用便利抽样法于 2022 年 1 月至 2022 年 4 月在社区中招募年龄≥60 岁，右利手，小学及以上文化程度，无自我报告的视力及听力障碍及意识清晰者。在此基础上，MCI 组被试需满足 Petersen 等提出的 MCI 诊断标准[17]，即：① 患者主诉（知情者报告）或医生发现的认知功能损害；② 蒙特利尔认知评估基础量表（Montreal Cognitive Assessment-Basic，MoCA-B）评分<19 分（受教育年限≤6 年），<22 分（6 年<受教育年限≤12 年）和<24 分（受教育年限>12 年）；③ 简易精神状态量表（Mini-Mental State Examination，MMSE）评分小学>20 分，初中及以上>24 分；④ 日常生活能力量表（Activity of Daily Living Scale，ADL）评分≤16 分；⑤ 经社区医生诊断，无痴呆。正常对照组被试需满足主诉无记忆力下降，MMSE 评分>24 分及日常生活能力基本正常。排除标准：（1）存在酒精中毒史、药物成瘾史、严重头部外伤史等影响中枢神经系统功能者；（2）曾患有脑卒中及严重躯体疾病者（如癌症、抑郁症等）；（3）患有神经或精神疾病，如帕金森病、原发性震颤、严重精神分裂症、抑郁症等，或服用影响认知功能的药物者（包括抗精神病药、抗抑郁药及镇静催眠药等）；（4）存在手部肌张力障碍、肿块、感染、变形或畸形、残疾、感觉障碍及损伤等所致手部运动障碍，不能执行书写任务者。经入组条件的严格审查，本研究最终选取 MCI 者 33 名，同期纳入年龄、性别和受教育程度匹配的健康老年人 43 名。本研究已通过湖州市第三人民医院伦理委员会批准（批号：2022-049），所有被试均被提前告知试验目的、内容及流程，在充分知情的基础上签署知情同意书。

1.2　研究方法

1.2.1　一般信息的采集

（1）一般资料：采用自行设计的调查表收集被试的年龄、性别、受教育程度、慢性病情况、婚姻状况及职业状况等信息。（2）神经心理学评估：由专业神经心理测评人员对被试进行评估，包括：① MMSE 通过定向力、记忆力、注意力等 6 个方面进行痴呆的排除；② MoCA-B 通过视知觉、执行功能、命名、语言流畅性等 10 个项目进行 MCI 的筛查；③ ADL 从躯体生活自理能力（6 个条目）和工具性日常生活活动能力（8 个条目）方面进行评

定;④ 老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale,GDS-15)用以评定被试近一周的抑郁状况,抑郁阳性者(GDS-15>5分)予以排除。

1.2.2　书写笔迹特征的采集

（1） 笔迹特征采集工具：本研究采用北京拓思德科技有限公司（Tstudy china）开发的点阵数码笔（与普通书写笔类似）和点阵纸（在普通纸上印有 Tstudy 核心技术专利的 Anoto 点阵技术）提取被试的书写笔迹特征。该工具模仿了人类最熟悉的纸笔书写习惯及书写体验，书写行为与书写运动学参数采集同步发生，测试时间 5~10min，书写任务完成即采集结束[18]。（2） 书写任务的设定：根据既往研究书写任务的设计特点[10, 11, 16]及我国老年人群特征，最终制定 6 项书写任务（包含 4 项汉字任务，2 项图形任务），用以评估被试书写的准确性、手腕的精细控制能力、执行功能、视空间能力、注意力、书写稳定性、短期记忆力及意义归属的语义表达[8, 10-12, 19-20]，书写任务及书写任务正确性的评分标准及方法见附件 1。（3） 笔迹特征提取：在汉字/图形书写任务的执行过程中，通过数码笔前端的高速摄像头，以每秒 60-80 张位置码的速度对笔尖高速书写的笔迹和点阵坐标（x、y 坐标）进行采样。同时，力敏感尖端（1024 级）将压力数据传回数据处理器（压力值小于 100 级时为置空状态），实现原笔迹在计算机或手机上的实时呈现，并实时输送点阵坐标、笔迹路径、笔尖压力及运笔时间等参数[18]。本研究采集了书写时间、书写压力、书写速度及书写形态 4 个维度共 24 个笔迹特征，见表 1。（4） 笔迹特征采集要求：书写任务开始前被试处于安静的环境，配备高度适宜的桌椅及带有书写任务的 A4 点阵纸和点阵数码笔。研究者演示书写流程及要求，并确认被试理解，被试按照操作指令完成书写任务。

表 1　各项笔迹特征及书写正确性的设置与评定方法

Table 1　Setting and evaluation methods for each handwriting characteristic and accuracy of writing

维度	特征	单位	定义与评定方法
汉字/图形书写压力	平均压力	压感（1024 级）	各笔画压力的平均值
汉字/图形书写时间	思考时间	ms	笔未接触纸张的时间总和
	单笔画时间	ms	各单笔画书写时间的平均值
	落笔时间	ms	笔接触纸张的时间总和
	任务完成总时间	ms	思考时间和纸上书写时间的总和
汉字/图形书写形态	单笔画长度	mm	各单笔画书写长度的平均值
	单任务总长度	mm	各单笔画书写长度的总和
	x 方向平均长度	mm	各单笔画水平方向书写长度的平均值
	x 方向总长度	mm	各单笔画水平方向书写长度的总和
	y 方向平均长度	mm	各单笔画垂直方向书写长度的平均值
	y 方向总长度	mm	各单笔画垂直方向书写长度的总和
汉字/图形书写速度	平均速度	mm/s	各单笔画书写速度的平均值
	速度最大值	mm/s	各单笔画最大书写速度的平均值
	x 方向平均速度	mm/s	各单笔画水平方向书写速度的平均值
	y 方向平均速度	mm/s	各单笔画垂直方向书写速度的平均值
	x 方向速度最大值	mm/s	各单笔画水平方向书写速度最大值的平均值
	y 方向速度最大值	mm/s	各单笔画垂直方向书写速度最大值的平均值
	平均加速度	m/s^2	各单笔画书写加速度的平均值
	加速度最大值	m/s^2	各单笔画书写加速度最大值的平均值
	x 方向的平均加速度	m/s^2	各单笔画水平方向书写加速度的平均值
	y 方向的平均加速度	m/s^2	各单笔画垂直方向书写加速度的平均值
	x 方向加速度最大值	m/s^2	各单笔画水平方向书写加速度最大值的平均值
	y 方向加速度最大值	m/s^2	各单笔画垂直方向书写加速度最大值的平均值
	加速度变慢次数	次	各单笔画书写加速度变慢次数的平均值
汉字/图形书写正确性*	任务完成正确性	分	依据评分标准对任务进行评分

注：*汉字/图形书写正确性的评分方法见附件 1

1.3　统计学分析

采用 SPSS 21.0 对笔迹特征进行统计分析。定量资料符合正态分布，采用（$\bar{x} \pm s$）进行描述，组间比较采用独立样本 t 检验；偏态分布资料采用中位数（四分位距）[M（IQR）]描述，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；分类变量采用频数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 相关分析检测受教育程度与笔迹特征的关系。在

控制性别、年龄及受教育程度后，采用偏相关分析技术探索图形及汉字任务中笔迹特征与MoCA-B各分认知域得分的相关性。运用判别分析评价分类准确率并通过MedCalc 20.027构建受试者工作曲线（receiver operating characteristic curve，ROC），以敏感度、特异度、ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）检测笔迹特征在区分MCI的应用价值，AUC值比较采用Delong非参数法，以 P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组被试一般资料的比较

MCI组共33例，年龄60~94岁，对照组43例，年龄60~96岁，被试在年龄、性别、受教育程度、月收入、婚姻状况、慢性病及职业状况方面组间分布差异无统计学意义（均 P>0.05）。MCI组MoCA-B、MMSE得分低于对照组（t=10.326，Z=-4.159，均 P<0.05），具体见表2。相关性分析结果显示，两组被试受教育程度与各类书写任务笔迹特征之间无显著相关性（均 P>0.05）。

表2　两组被试一般资料的比较

Table 2　Comparison of general information of subjects in the two groups

项目	对照组（n=43）	MCI组（n=33）	t/Z/χ^2 值	P 值
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	75.26±13.45	78.21±11.66	-1.044	0.296
性别（例，%）			0.187	0.665
男	20（46.51）	17（51.52）		
女	23（53.49）	16（48.48）		
受教育程度（例，%）			-1.705	0.088
小学	25（58.14）	13（39.39）		
初中	1（2.33）	0（0）		
中专或高中	11（25.58）	15（45.45）		
大专及以上	6（13.95）	5（15.15）		
月收入（例，%）			-0.617	0.537
≤1000	2（4.65）	2（6.06）		
1001-2999	8（18.60）	2（6.06）		
3000-4999	10（23.26）	10（30.30）		
≥5000	23（53.49）	19（57.58）		
婚姻状况（例，%）			3.097	0.213
有配偶	36（83.72）	22（66.67）		
离异	2（4.65）	4（12.12）		
丧偶	5（11.63）	7（21.21）		
慢性病（例，%）			8.261	0.073
无慢性病	25（58.14）	9（27.27）		
高血压	10（23.26）	13（39.39）		
糖尿病	3（6.98）	2（6.06）		
高血压合并糖尿病	3（6.98）	6（18.18）		
其他疾病*	2（4.65）	3（9.09）		
职业状况（例，%）			0.385	0.535
脑力工作者[a]	23（53.49）	20（60.61）		
体力工作者[b]	20（46.51）	13（39.39）		
MoCA-B（分，$\bar{x}\pm s$）	25.79±2.72	19.42±2.59	10.326	<0.001
MMSE［分，M（IQR）］	28（2）	26（2）	-4.159	<0.001

注: MCI=轻度认知障碍，MoCA-B=蒙特利尔认知评估基础量表（中文版），MMSE=简易精神状态量表，M（IQR）=中位数（四分位距）；[a]为公务员、干部、教师、医务人员、会计等；[b]为农民、工人等；*为骨关节炎、慢性胃炎等；由于数值修约，部分构成比之和非100.0%

2.2　两组被试书写笔迹特征及书写正确性的对比

为简化分析并检验假设，本研究提取了总图形及总汉字任务下各类笔迹特征的平均值。表 3 显示，与对照组相比，MCI 组在图形任务中书写平均压力更高（*Z*=-2.122，*P*=0.034），思考时间、落笔时间和任务完成总时间的耗时更长（均 *P*＜0.01），书写平均速度、x 及 y 方向平均速度、x 方向速度最大值及 x 方向的平均加速度更慢（均 *P*<0.05）；在汉字任务中，MCI 组思考时间和任务完成总时间更长，且组间差异有统计学意义（均 *P*<0.05）。在书写任务正确性上，仅图形任务书写正确性总分组间差异具有统计学意义（*Z*=-3.593，*P*<0.01），见表 3（仅呈现组间差异有统计学意义的笔迹特征）。

表 3 两组被试各类书写任务笔迹特征及书写正确性的对比

Table 3 Comparison of handwriting characteristics and accuracy of writing in various types of writing tasks between two groups of subjects

变量	对照组（*n*=43）	MCI 组（*n*=33）	*t/Z* 值	*P* 值
图形任务书写笔迹特征				
平均压力（1024 级）	616.024（329.053）	691.914（225.487）	-2.122	0.034
思考时间（ms）	7150（4996）	12164（10386）	-4.302	<0.001
落笔时间（ms）	10316（5298）	15578（9452）	-3.663	<0.001
任务完成总时间（ms）	18218.488±6441.144	31017.576±11946.744	-5.565	<0.001
平均速度（mm/s）	12.198（8.131）	9.301（5.567）	-2.458	0.014
x 方向平均速度（mm/s）	9.145（5.915）	6.206（2.868）	-2.950	0.003
y 方向平均速度（mm/s）	7.885（5.548）	7.018（3.806）	-2.049	0.040
x 方向速度最大值（mm/s）	40.602（26.110）	31.596（19.512）	-2.206	0.027
x 方向的平均加速度（m/s^2）	0.248（0.147）	0.190（0.081）	-2.667	0.008
汉字任务书写笔迹特征				
思考时间（ms）	6085（4854）	10045（5822）	-3.464	0.001
任务完成总时间（ms）	12521（8165）	19448（10911）	-2.940	0.003
图形任务书写正确性总分	7（1）	5（3）	-3.593	<0.001
汉字任务书写正确性总分	20（0）	20（2）	-1.910	0.056

注：评分为偏态分布，采用中位数（四分位距）[M（IQR）]表示；评分为正态分布，采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示

2.3 书写笔迹特征与认知功能的相关性分析

在控制性别、年龄及受教育程度后，图形任务中书写平均压力、思考时间、落笔时间及任务完成总时间均与 MoCA-B 总分呈负相关（均 *P*＜0.05）；在 MoCA-B 分认知域中，平均压力与语言流畅性及注意呈负相关（均 *P*＜0.05），思考时间与语言流畅性、计算、延迟回忆呈负相关（均 *P*＜0.05），落笔时间与定向力、注意及延迟回忆呈负相关（均 *P*＜0.05），任务总时间与语言流畅性、计算、定向力及视知觉呈负相关（均 *P*＜0.05）。在汉字任务中，各项笔迹特征与 MoCA-B 总分及各分认知域得分相关性均无统计学意义（均 *P*＞0.05），见表 4。

表 4 图形/汉字任务中被试笔迹特征与 MoCA-B 得分的偏相关分析（*n*=76）

Table 4 partial correlations analysis between subjects' handwriting characteristics and MoCA-B scores in the graphical/Chinese character task

项目	平均压力[a]		思考时间[a]		落笔时间[a]		任务完成总时间[a]		思考时间[b]		任务完成总时间[b]	
	r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
MoCA-B	-0.300	0.010	-0.430	＜0.001	-0.339	0.003	-0.472	＜0.001	-0.348	0.059	-0.191	0.312
执行功能	-0.178	0.131	-0.013	0.916	-0.150	0.205	-0.098	0.407	0.084	0.661	0.009	0.962
语言流畅性	-0.241	0.040	-0.299	0.010	-0.172	0.146	-0.289	0.013	-0.044	0.819	-0.070	0.712
定向力	-0.090	0.451	-0.126	0.287	-0.330	0.040	-0.278	0.017	-0.002	0.990	0.022	0.908
计算	-0.094	0.428	-0.277	0.018	-0.169	0.154	-0.274	0.019	-0.280	0.134	-0.232	0.216
抽象	-0.209	0.077	-0.171	0.147	-0.097	0.415	-0.165	0.164	-0.302	0.104	-0.245	0.191
延迟回忆	-0.198	0.093	-0.383	0.001	-0.257	0.028	-0.393	0.001	-0.209	0.267	-0.221	0.240
视知觉	-0.113	0.342	-0.356	0.002	-0.129	0.278	-0.298	0.010	-0.135	0.477	0.059	0.758
命名	-0.129	0.277	-0.122	0.303	-0.215	0.067	-0.206	0.081	0.095	0.616	0.173	0.361
注意	-0.255	0.029	-0.115	0.334	-0.248	0.034	-0.221	0.060	-0.020	0.916	0.107	0.574

注：[a] 为图形任务中与 MoCA-B 及各分认知域得分具有相关性的笔迹特征；[b] 为文字任务中组间差异显著的笔迹特征

2.4 笔迹特征在区分 MCI 中的应用效能分析

本研究除单项笔迹特征外，设定 5 种 MCI 区分方案，即笔迹特征集，书写任务正确性，MMSE，MMSE 联合笔迹特征集（二联方案），及 MMSE 联合笔迹特征集及书写正确性（三联方案）。表 5 显示，经判别分析，图形

任务单项笔迹特征中的任务完成总时间对 MCI 的分类准确率最高（81.58%），二联方案时 MCI 分类准确率可提高至 84.21%；汉字任务中，三联方案的 MCI 分类准确率最高（75%）。ROC 曲线分析结果显示，图形任务中思考总时间特异度最高（95.35%），y 方向平均速度敏感度最高（90.91%）；笔迹特征集的 AUC 值高于 MMSE（*Z*=1.993，*P*=0.046）。汉字任务中，思考时间和任务完成总时间敏感度最高，书写正确性特异度达 93.02%；笔迹特征集与 MMSE 的 AUC 值差异无统计学意义（*Z*=0.5，*P*=0.617）。图形/汉字书写任务中二联方案的 AUC 值均高于笔迹特征集，但与笔迹特征集、三联方案的 AUC 值差异均无统计学意义（均 *P*>0.05）。此外，图形与汉字书写任务笔迹特征集的 AUC 值存在显著差异（*Z*=2.408，*P*=0.016），见表 5、图 1、图 2。

表 5 笔迹特征在区分 MCI 中的应用效能分析

Table 5 Analysis of the efficacy of handwriting characteristics in differentiating MCI individuals

名称	AUC	95%*CI*	敏感度（%）	特异度（%）	分类准确率（%）
图形任务					
笔迹特征 1：任务完成总时间(ms)	0.828	0.724~0.905	69.70	93.02	81.58
笔迹特征 2：平均压力（1024 级）	0.643	0.525~0.749	57.58	72.09	53.95
笔迹特征 3：思考时间（ms）	0.789	0.681~0.874	51.52	95.35	73.68
笔迹特征 4：落笔时间（ms）	0.746	0.633~0.839	66.67	83.72	75.00
笔迹特征 5：平均速度（mm/s）	0.669	0.551~0.773	84.85	44.19	63.16
笔迹特征 6：x 方向平均速度（mm/s）	0.698	0.582~0.798	81.82	60.47	67.11
笔迹特征 7：y 方向平均速度（mm/s）	0.638	0.519~0.745	90.91	34.88	56.58
笔迹特征 8：x 方向速度最大值（mm/s）	0.648	0.530~0.754	48.48	76.74	60.53
笔迹特征 9：x 方向平均加速度（m/s^2）	0.679	0.562~0.782	81.82	55.81	64.47
笔迹特征集 [a]	0.901	0.810~0.957	87.88	79.07	80.26
书写正确性	0.730	0.616~0.826	48.48	90.70	69.74
MMSE	0.776	0.666~0.864	81.82	60.47	71.05
二联方案	0.933	0.852~0.978	84.85	86.05	84.21
三联方案	0.930	0.847~0.976	84.85	83.72	84.21
汉字任务					
笔迹特征 1：思考时间（ms）	0.733	0.619~0.828	84.85	62.79	64.47
笔迹特征 2：任务完成总时间（ms）	0.698	0.582~0.798	84.85	55.81	67.11
笔迹特征集 [a]	0.739	0.626~0.833	66.67	76.74	67.11
书写正确性	0.598	0.479~0.709	24.24	93.02	61.84
MMSE	0.776	0.666~0.864	81.82	60.47	71.05
二联方案	0.807	0.700~0.888	78.79	76.74	72.37
三联方案	0.805	0.698~0.887	75.76	76.74	75.00

注：[a] 为图形/汉字书写任务中单项笔迹特征的集合

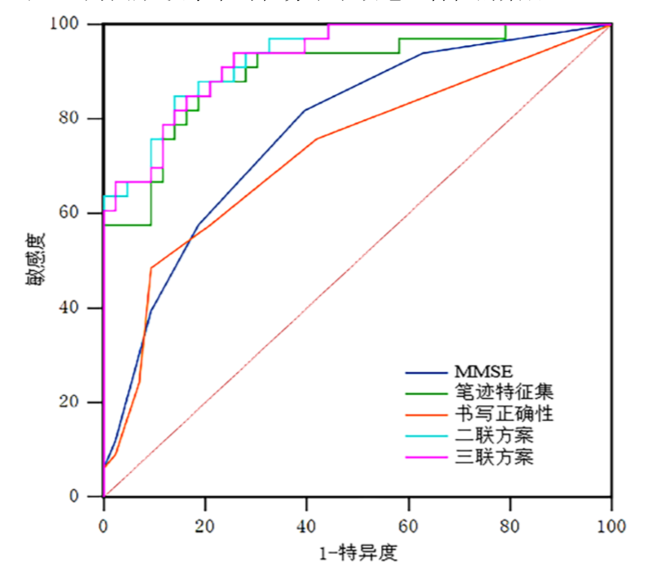


图 1 图形任务中各鉴别方案的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curve analysis of each identification scheme in the graphical task

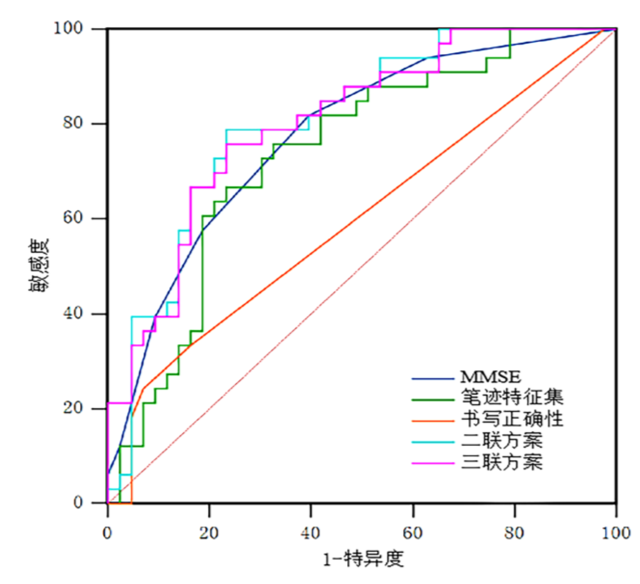


图 2 汉字任务中各鉴别方案的 ROC 曲线分析

Figure 2 ROC curve analysis of each identification scheme in the Chinese character task

3 讨论

目前，MCI 筛查尚未纳入公共卫生服务项目，社区医疗机构通常运用 MMSE 开展老年人群认知功能的评估。尽管个别民间非营利组织或基层医院已运用 MoCA 配合其他专项神经心理学测试开展了 MCI 的筛查实践[21-22]，但由于测试时间长，专业性高以及测试项目相对繁多且复杂[1, 23]，使得 MCI 精准筛查的实践难以推进。因此，在认知功能评估之前识别 MCI 可疑人群，从而启动后续的标准化测试，对于节约诊疗资源，推进社区 MCI 管理实践的广度与深度具有现实必要性。本研究通过汉字任务及图形任务的设定，对比分析了 MCI 者与认知功能正常者书写笔迹特征，初步揭示笔迹特征在快速区分 MCI 可疑人群中的潜在应用价值。

3.1 MCI 者书写笔迹特征有异于认知功能正常者

本研究设定的书写笔迹特征包括书写正确性及特定书写笔迹特征两个方面，共计 5 个维度。对于书写正确性方面，MCI 组在汉字任务中虽无显著差异，但表现出较多的笔画遗漏，偏旁书写错误等现象；在图形任务中则缺乏书写的完整性及规范性。对于特定书写笔迹特征方面，MCI 组在汉字书写思考时间、任务完成总时间均高于正常组；图形书写速度、加速度更慢，平均压力更高，思考时间、落笔时间及任务完成总时间更长。本研究结果进一步证实既往研究的结论[1, 10, 24]。Kawa 等[1]的研究发现，MCI 者汉字书写的字号更大，本研究采用 x、y 方向的书写长度进行字号的二维测量，虽然组间差异无统计学意义，但 MCI 组汉字书写呈现大字号趋势，与既往研究结果相一致。同时，本研究亦发现，图形书写 y 方向平均速度鉴别 MCI 的敏感度高达 90.91%，这与 Ghaderyan 等[25]报道的敏感度基本一致（93%）。y 方向平均速度的降低可能提示个体存在基底神经节功能障碍，该指标的评估在鉴别 MCI 方面可降低漏诊率[26]。白质结构的完整可保证书写的流畅性，书写思考及落笔时间、任务完成总时间的延长可能是额叶负责执行功能的白质脑区受损的标志[24, 27]。由此推测，书写笔迹特征作为白质受损的早期行为学标记，在识别 MCI 方面具有潜在的应用空间。此外，MCI 组在图形任务中表现出更高的书写压力。有关高书写压力与 MCI 的关联性，既往研究缺乏一致性结论[5, 16, 28]，这可能与书写任务内容或测量方式及方法的异质性有关[1, 5]。目前，尚缺乏 MCI 人群书写压力的系统性研究，对于书写压力研究结果的任何解释均具有探索性及拓展性。

3.2 基于图形任务的笔迹特征对于区分 MCI 可能更为敏感

本研究结果表明，基于图形任务的书写笔迹特征在区分 MCI 的敏感度、特异度及分类准确率等均高于汉字任务。Hayashi 等[13]研究指出，基于自主书写或抄写汉字任务的笔迹特征对 MCI 缺乏鉴别度。同时，既往研究亦发现，当 MCI 个体进展为阿尔茨海默病阶段时，其汉字书写能力受损才会更为明显[29]。此外，视空间功能障碍被认为是检测痴呆前驱症状的认知标志物[30]，视空间能力的损害有助于鉴别 MCI 与健康人群[31-32]，而个体在执行图形书写任务时，将卷入更多的视空间功能[33]。上述原因在一定程度上可以解释基于图形任务的书写特征在区分 MCI 方面的效能优势。国际老年学和老年医学协会共识会议推荐，针对 70 岁以上人群应每年至少接受 1 次认知功能评估，并且筛查时间最好控制在 3 min 以内[34]。本研究中，图形书写任务的测试时间不超过 3 min，且明显少于 MMSE 测试。此外，对于因文盲或高龄而影响汉字书写能力的老年人群，基于图形任务的书写笔迹特征对其认知障碍区分效能、可及性等方面的优势值得进一步探索。

3.3 书写笔迹特征对于快速区分 MCI 可疑人群具有潜在的临床适用性

本研究结果显示，与 MMSE 相比，基于图形任务的书写笔迹特征集在区分 MCI 方面具有更高的分类准确率、AUC 值、敏感度及特异度，与既往研究的结论一致[5, 12]。考虑到二联方案与笔迹特征集 AUC 值差异不显著，为了能够加速推进社区 MCI 人群的诊疗实践，除常规 MMSE 量表测量外，可增设或单独进行基于点阵笔技术的多人、实时书写笔迹特征描记与自动分析，以快速检出 MCI 可疑人群。点阵笔价格低廉，只需替换普通笔芯即可延续使用，具有一定的成本效益。相较于专业性强且依靠评估者经验的量表测评，点阵笔筛查方式操作简便，通过手机或平板电脑即可采集相应数据，无需专人培训且不限于施测场地，可操作性强、耗时短且结果更为客观、准确。

3.4 小结

将图形书写笔迹特征的定量分析纳入认知功能评估体系中，对于识别 MCI 可疑人群，并推动 MCI 人群的快速诊断和管理具有较好的应用前景。尽管本研究发现了较为有意义的探索性结果，但仍存在局限性。研究对象的抽样范围及数量较为局限，人群特征局限在小学及以上文化程度，从而影响研究结论的代表性及推广性，后续将增加样本量并突破受教育程度及书写习惯的局限，以充分证实 MCI 人群的书写笔迹特征及筛查效能。此外，尽管本研究已排除患有严重影响肢体运动功能相关性疾病者，但轻微运动障碍可能会影响个体笔迹特征的准确表现。本研究尚未探索笔迹特征在 MCI 各亚型中的差异性分布特征以及亚型鉴别能力，后续还有待于细化研究。另外，书写任务开始之前，有关是否需要练习以熟悉书写设备及任务指令等，现有的研究尚无定论，本研究未设定练习环节，可能

对研究结果造成偏倚。最后，本研究笔迹特征的分析仍为半自动化，后续需开发一种自动化的二元或多元分类器，以实现笔迹特征的实时提取与结果判定。

作者贡献：卫珠琴负责文献查证，数据收集及整理，结果的分析与解释，论文撰写；张若愚负责文献查证，数据收集与整理；张晨负责社区调研的组织与协调及数据收集；苏丽明、黄诚、张军伟负责数据收集；钱敏才负责文稿的修订；祁亨年负责书写笔迹特征分析技术的指导，文章的质量控制及审校；王丽娜负责研究的构思，文章的质量控制及审校，对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] KAWA J，BEDNORZ A，STEPIEN P，et al. Spatial and dynamical handwriting analysis in mild cognitive impairment[J]. Comput Biol Med，2017，82：21-28. DOI：10.1016/j.compbiomed.2017.01.004.

[2] 史路平，姚水洪，王薇.中国老年人群轻度认知障碍患病率及发展趋势的Meta分析[J].中国全科医学，2022，25（1）：109-114. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.315.

SHI L P，YAO S H，WANG W. Prevalence and distribution trends of mild cognitive impairment among Chinese older Adults：a Meta-analysis[J]. Chinese General Practice，2022，25（1）：109-114. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.315.

[3] ZHUANG L，YANG Y，GAO J. Cognitive assessment tools for mild cognitive impairment screening[J]. J Neurol，2021，268（5）：1615-1622. DOI：10.1007/s00415-019-09506-7.

[4] 孙雪，王丽娜，沈鑫华，等. 信息化评估与监测技术在老年认知障碍人群筛查中的应用进展[J].中华护理杂志，2021，56（5）：699-704. DOI：10.3761/j.issn.0254-1769.2021.05.009.

SUN X，WANG L N，SHEN X H，et al. Progress in the application of information-based assessment and monitoring technology in the screening of old adults with cognitive impairment[J]. Chin J Nurs，2021，56（5）：699-704. DOI：10.3761/j.issn.0254-1769.2021.05.009.

[5] WERNER P，ROSENBLUM S，BAR-ON G，et al. Handwriting process variables discriminating mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci，2006，61（4）：228-236. DOI：10.1093/geronb/61.4.p228.

[6] CALIGIURI M，SNELL C，PARK S，COREY-BLOOM J. Handwriting Movement Abnormalities in Symptomatic and Premanifest Huntington's Disease[J]. Mov Disord Clin Pract，2019，6（7）：586-592. DOI：10.1002/mdc3.12824.

[7] IMPEDOVO D，PIRLO G. Dynamic Handwriting Analysis for the Assessment of Neurodegenerative Diseases：A Pattern Recognition Perspective[J]. IEEE Rev Biomed Eng，2019，12：209-220. DOI：10.1109/RBME.2018.2840679.

[8] SCHRÖTER A，MERGL R，BURGER K，et al. Kinematic analysis of handwriting movements in patients with Alzheimer's disease，mild cognitive impairment，depression and healthy subjects[J]. Dement Geriatr Cogn Disord，2003，15（3）：132-142. DOI：10.1159/000068484.

[9] DE PAULA J J，ALBUQUERQUE M R，LAGE G M，et al. Impairment of fine motor dexterity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia：association with activities of daily living[J]. Braz J Psychiatry，2016，38（3）：235-238. DOI：10.1590/1516-4446-2015-1874.

[10] YU N Y，CHANG S H. Characterization of the fine motor problems in patients with cognitive dysfunction - A computerized handwriting analysis[J]. Hum Mov Sci，2019，65：71-79. DOI：10.1016/j.humov.2018.06.006.

[11] NICOLE D C，CLAUDIO D S，FRANCESCO F，et al. An Experimental Protocol to Support Cognitive Impairment Diagnosis by using Handwriting Analysis[J]. Procedia Comput Sci，2018，141：466-471. DOI：10.1016/j.procs.2018.10.141.

[12] GARRE-OLMO J，FAÚNDEZ-ZANUY M，LÓPEZ-DE-IPIÑA K，et al. Kinematic and Pressure Features of Handwriting and Drawing：Preliminary Results Between Patients with Mild Cognitive Impairment，Alzheimer Disease and Healthy Controls[J]. Curr Alzheimer Res，2017，14（9）：960-968. DOI：10.2174/1567205014666170309120708.

[13] HAYASHI A，NOMURA H，MOCHIZUKI R，et al. Writing Impairments in Japanese Patients with Mild Cognitive Impairment and with Mild Alzheimer's Disease[J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra，2015，5（3）：309-319. DOI：10.1159/000437297.

[14] MÜLLER S，PREISCHE O，HEYMANN P，et al. Diagnostic Value of a Tablet-Based Drawing Task for Discrimination of Patients in the Early Course of Alzheimer's Disease from Healthy Individuals[J]. J Alzheimers Dis，2017，55（4）：

1463-1469. DOI：10.3233/JAD-160921.
[15] MÜLLER S，HERDE L，PREISCHE O，et al. Diagnostic value of digital clock drawing test in comparison with CERAD neuropsychological battery total score for discrimination of patients in the early course of Alzheimer's disease from healthy individuals[J]. Sci Rep，2019，9（1）：3543. DOI：10.1038/s41598-019-40010-0.
[16] ZHAO H，ZHANG Y，XIA C，et al. Digital Handwriting Analysis of Characters in Chinese Patients with Mild Cognitive Impairment[J]. J Vis Exp，2021（169）：e61841. DOI：10.3791/61841.
[17] PETERSEN R C，LOPEZ O，ARMSTRONG M J，et al. Practice guideline update summary：Mild cognitive impairment：Report of the Guideline Development，Dissemination，and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology，2018，90（3）：126-135. DOI：10.1212/WNL.0000000000004826.
[18] 张晓梅，胡钦太，田雪松，等. 智慧课堂教学新形态：纸笔数字书写技术教学应用[J]. 现代远程教育研究，2020，32（1）：77-83. DOI：10.3969/j.issn.1009-5195.2020.01.009.
ZHANG X M，HU Q T，TIAN X S，et al. New Form of ICT-Based Instruction in Smart Classroom：The Application of Digital Handwriting with Pen-and-Paper[J]. Modern Distance Education Research，2020，32（1）：77-83. DOI：10.3969/j.issn.1009-5195.2020.01.009.
[19] BAT B K K，CHAN J Y C，CHAN T K，et al. Comparing drawing under instructions with image copying for mild cognitive impairment（MCI）or dementia screening：a meta-analysis of 92 diagnostic studies[J]. Aging Ment Health，2022，26（5）：1019-1026. DOI：10.1080/13607863.2021.1922599.
[20] DELAZER M，ZZMARIAN L，DJAMSHIDIAN A. Handwriting in Alzheimer's Disease[J]. J Alzheimers Dis. 2021，82（2）：727-735. DOI：10.3233/JAD-210279.
[21] SU H，SUN X，LI F，et al. Association between handgrip strength and cognition in a Chinese population with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. BMC Geriatr，2021，21（1）：459. DOI：10.1186/s12877-021-02383-8.
[22] BRETON A，CASEY D，ARNAOUTOGLOU N A. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment（MCI），the prodromal stage of dementia：Meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. Int J Geriatr Psychiatry，2019，34（2）：233-242. DOI：10.1002/gps.5016.
[23] XU Y，LIN Y，YI L，et al. Screening for Cognitive Frailty Using Short Cognitive Screening Instruments：Comparison of the Chinese Versions of the MoCA and Qmci Screen[J]. Front Psychol，2020，11：558. DOI：10.3389/fpsyg.2020.00558.
[24] DION C，ARIAS F，AMINI S，et al. Cognitive correlates of digital clock drawing metrics in older adults with and without Mild Cognitive Impairment[J]. J Alzheimers Dis，2020，75（1）：73-83. DOI：10.3233/JAD-191089.
[25] GHADERYAN P, ABBASI A, SABER S. A new algorithm for kinematic analysis of Handwriting data；towards a reliable handwriting-based tool for early detection of Alzheimer's disease[J]. Expert Syst Appl，2018，114：428-440. DOI：10.1016/j.eswa.2018.07.052.
[26] YAN J H，ROUNTREE S，MASSMAN P，et al. Alzheimer's disease and mild cognitive impairment deteriorate fine movement control[J]. J Psychiatr Res，2008，42（14）：1203-1212. DOI：10.1016/j.jpsychires.2008.01.006.
[27] 张肖南，赵娅蓉，吕亮亮，等. 遗忘型轻度认知障碍患者数字化画钟测验的表现特征及诊断效能研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志，2021，30（9）：794-799. DOI：10.3760/cma.j.cn371468-20210607-00313.
ZHANG X N，ZHAO Y R，LYU L L，et al. Performance characteristics and diagnostic efficacy of the digital clock drawing test in patients with amnestic mild cognitive impairment[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science，2021，30（9）：794-799. DOI：10.3760/cma.j.cn371468-20210607-00313.
[28] OLIVIA A，CARLOS J Á，CARMEN M，et al. Writing difficulties in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. Reading and Writing，2019，32（1）：217-233. DOI：10.1007/s11145-017-9813-6.
[29] 杨小丹. 汉字书写对区分遗忘型轻度认知障碍的可行性研究[D]. 浙江：杭州电子科技大学，2016.
[30] YIN S，ZHU X，HUANG X，et al. Visuospatial characteristics of an elderly Chinese population：results from the WAIS-R block design test[J]. Front Aging Neurosci，2015，7：17. DOI：10.3389/fnagi.2015.00017.
[31] WASSERMAN V, EMRANI S, MATUSZ E F, et al. Visuospatial performance in patients with statistically-defined mild cognitive impairment[J]. J Clin Exp Neuropsychol，2020，42（3）：319-328. DOI：10.1080/13803395.2020.1714550.
[32] LEHRNER J，KRAKHOFER H，LAMM C，et al. Visuo-constructional functions in patients with mild cognitive impairment，Alzheimer's disease，and Parkinson's disease[J]. Neuropsychiatr，2015，29（3）：112-119. DOI：10.1007/s40211-015-0141-2.
[33] WILLIAMS O A，O'CONNELL H，LEONARD M，et al. Development of the four-item Letter and Shape Drawing test

（LSD-4）：A brief bedside test of visuospatial function[J]. Psychiatry Res，2017，247：317-322. DOI：10.1016/j.psychres.2016.12.004.

[34] MORLEY J E，MORRIS J C，BERG-WEGER M，et al. Brain health：the importance of recognizing cognitive impairment：an IAGG consensus conference[J]. J Am Med Dir Assoc，2015，16（9）：731-739. DOI：10.1016/j.jamda.2015.06.017.